

CONSUMO MÁXIMO DE OXIGÊNIO E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM ADULTOS JOVENS

Recebido: 08/07/2009
Re-submissão: 19/08/2009
Aceito: 24/08/2009

RÔMULO ARAÚJO FERNANDES¹, JAMILE SANCHES CODOGNO¹, EDUARDO ZAPATERRA CAMPOS², EDUARDO QUIEROTI RODRIGUES³, SERGIO DE SOUSA³, PEDRO BALIKIAN JÚNIOR³, ISMAEL FORTE FREITAS JÚNIOR³

¹Departamento de Educação Física - Universidade Estadual Paulista (UNESP) - Rio Claro (SP), Brasil; ²Departamento de Fisioterapia - Universidade Estadual Paulista (UNESP) - Presidente Prudente (SP), Brasil; ³Departamento de Educação Física - Universidade Estadual Paulista (UNESP) - Presidente Prudente (SP), Brasil.

RESUMO

Objetivos: Analisar a interação do consumo máximo de oxigênio com diferentes indicadores de risco cardiovascular entre adultos jovens do sexo masculino e sem histórico prévio de doenças. **Métodos:** Estudo transversal realizado com universitários. A amostra foi composta por 32 adultos jovens do sexo masculino e sem histórico prévio de doenças. Foram adotados como indicadores de risco: peso corporal, circunferência de cintura, percentual de gordura, glicemia em jejum, pressão arterial sistólica e diastólica. O consumo máximo de oxigênio foi avaliado de maneira direta em teste de esteira. A análise de variância e teste qui-quadrado analisaram os dados. **Resultados:** Menor consumo máximo de oxigênio associou-se com maior excesso de peso ($p=0,005$), mas não com hipertensão ($p=0,059$). Além disso, o mesmo associou-se com a menor ocorrência de riscos cardiovasculares. **Conclusão:** O consumo máximo de oxigênio é um indicador de risco mesmo entre adultos jovens sem diagnóstico prévio de doenças.

Palavras-Chave: Adultos, fatores de risco, aptidão física

ABSTRACT

MAXIMUM UPTAKE OXYGEN CONSUMPTION AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN YOUNG ADULTS

Objectives: To analyze the relationship between maximum oxygen uptake and cardiovascular risk factors among young male adults with no previously detected disease. **Methods:** Cross-sectional study with undergraduate subjects. The sample was composed by 32 young male adults without previously detected disease. Body weight, waist circumference, percentage body fat, fasting glucose, systolic and diastolic blood pressure were utilized as cardiovascular risk factors. Maximum oxygen uptake was assessed through treadmill test. Analysis of variance and chi-square test analyzed the data. **Results:** Lower maximum oxygen uptake was associated with higher overweight ($p=0,005$), but not with arterial hypertension ($p=0,059$). Moreover, the maximum oxygen uptake was also associated with lower occurrence of cardiovascular risk. **Conclusion:** The maximum oxygen uptake is an indicator of higher risk even among young adults without previously detected disease.

Key word: Adults, risk factors, physical fitness

INTRODUÇÃO

Na literatura científica, uma maior prática de atividades físicas tem sido identificada como importante agente de prevenção e melhora do estado geral de saúde, agindo em diferentes indicadores, caso da pressão arterial, glicemia e perfil lipídico^{1,2}. Proper e colaboradores³ em recente pesquisa comprovaram a existência de efeito “dose-resposta” na interação entre maior atividade física e melhor estado geral de saúde. Além disso, os mesmos autores salientam que este efeito é mediado pela intensidade da atividade física, onde, aquelas de maior intensidade parecem potencializar esta dose-resposta.

Nesse sentido, partindo de estudos prévios que indicam relação significativa entre atividade física habitual e consumo máximo de oxigênio^{1,4}, onde, novamente, aquelas de maior intensidade parecem exercer maior impacto sobre esta variável^{1,4}, parece aceitável inferir que o consumo máximo de oxigênio represente importante indicador de saúde na população.

O consumo máximo de oxigênio pode ser resumidamente definido como a capacidade do organismo de retirar oxigênio do ambiente, transportá-lo até a musculatura ativa e utilizá-lo durante o exercício físico. De fato, entre adultos, baixos valores de consumo máximo de oxigênio estão associados à maior ocorrência de doenças crônico-degenerativas. Confirmando isso, Laaksonen e colaboradores¹ identificaram que adultos com elevados valores de consumo máximo de oxigênio apresentam menor chance de serem portadores da síndrome metabólica. Assim, esta relação do consumo máximo de oxigênio e indicadores de risco cardiovascular é bem conhecida entre pessoas com alguma patologia, porém, não está bem definida entre pessoas sem histórico prévio de doenças.

Em decorrência de sua metodologia ser de aplicação inviável em estudos populacionais, a utilização da medida direta do consumo máximo de oxigênio é pouco explorada na literatura nacional e seu uso, frequentemente, envolve pessoas portadoras de alguma patologia ou atletas. Criando assim, uma lacuna no que diz respeito à interação desta variável com indicadores de risco cardiovascular em populações sem histórico prévio de doenças e, por sua vez, limitando possíveis inferências no que

diz respeito a ações de prevenção primária.

Dessa forma, definiu-se como objetivo, analisar a interação do consumo máximo de oxigênio com diferentes indicadores de risco cardiovascular entre adultos jovens e sem histórico prévio de doenças.

MÉTODOS

Amostra

Estudo descritivo/analítico de delineamento transversal, no qual foram analisados 32 estudantes universitários do sexo masculino que, após tomar conhecimento do projeto (anúncios no campus), manifestaram interesse em participar do estudo e, que por sua vez, preenchiam os critérios de inclusão previamente estabelecidos: (i) Ser do sexo masculino (ii) Estar devidamente matriculado na instituição de ensino superior em questão; (iii) Não apresentar nenhuma necessidade especial / doença cardíaca que interferira no teste; (iv) Assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; (v) declarar não ter nenhuma doença crônica previamente diagnosticada. O estudo seguiu as diretrizes e normas que regulamentam a pesquisa com seres humanos (lei 196/96) e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos que está vinculado a Universidade Estadual Paulista Campus de Presidente Prudente (Processo 280/2008).

Coleta dos Dados

Os dados apresentados neste estudo foram coletados em dois laboratórios vinculados ao Departamento de Educação Física da instituição de nível superior responsável pela pesquisa. Inicialmente, todos avaliados compareceram ao primeiro laboratório, onde, em temperatura controlada (22° C), foram efetuadas as avaliações referentes à glicemia em jejum, impedância bioelétrica, antropometria (peso corporal, estatura e circunferência de cintura) e pressão arterial (em repouso). Após esta avaliação inicial, os avaliados efetuaram uma refeição leve (suco natural de frutas e pão integral com geleia de frutas. Ambos à vontade e sendo obrigatório o consumo) e, após período de repouso (45 a 60 minutos), foram encaminhados ao segundo laboratório, no qual foi efetuado o teste de esteira para determinar o consumo máximo de oxigênio.

Índice de Massa Corporal e Circunferência de Cintura

A massa corporal foi aferida com a utilização de balança mecânica da marca Filizola, com precisão de 0,1kg e capacidade máxima de 150 kg. A estatura foi aferida com a utilização de um estadiômetro fixo de madeira com precisão de 0,1cm e extensão máxima de dois metros. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado por meio da divisão da massa corporal pelo valor da estatura ao quadrado e foi expresso como kg/m². O valor da circunferência de cintura (CC) foi adotado como indicador de excesso de tecido adiposo abdominal, sendo as medidas tomadas em duplicata na mínima circunferência entre a crista ilíaca e a última costela, com a utilização de fita metálica antropométrica com precisão de 0,1 cm. Valores de IMC ≥ 25 e < 30 kg/m² e ≥ 30 kg/m² foram adotados como risco para excesso de peso e risco para obesidade, respectivamente. Todas as medidas antropométrica foram efetuadas seguindo recomendações da literatura^{5,6}.

Análise de Impedância Bioelétrica

A resistência e a reatância corporal (ohm) foram aferidas com a utilização de analisador portátil de composição corporal (BIA Analyzer -101Q, RJL Systems, Detroit, EUA). Em cada dia de avaliação, o aparelho foi calibrado antes das avaliações com o uso de resistor de 500ohm, providenciado pelo próprio fabricante. A análise de impedância bioelétrica (BIA) foi realizada somente após o esvaziamento da bexiga. Os procedimentos foram realizados com o indivíduo deitado em uma maca de superfície plana de material não condutor de eletricidade e após a retirada de calçados, meias e qualquer tipo de metal unido ao corpo. Os eletrodos transmissores foram colocados na superfície posterior da mão direita, na falange distal do terceiro metacarpo e na superfície anterior do pé direito, na falange distal do segundo metatarso, e ao menos de 5cm de distância dos eletrodos receptores que foram colocados entre o processo estilóide do rádio e da ulna e entre os maléolos medial e lateral do tornozelo⁷. O percentual de gordura corporal (%GC-BIA) foi calculado pelo uso de equação específica para o sexo masculino elaborada por Sun e colaboradores⁸.

Variáveis Hemodinâmicas

Para a aferição da pressão arterial foi utilizado aparelho oscilométrico da marca *Omron* modelo HEM-742 validado para adultos e adolescentes^{9,10}. Como não foi necessário efetuar modificação alguma quanto ao tamanho do manguito, utilizou-se o de tamanho padrão para adultos em todos os avaliados. A pressão arterial foi aferida no braço direito com os indivíduos sentados após pelo menos 5 minutos de descanso. Padronizou-se dois minutos de intervalo entre cada uma das três medidas da pressão arterial e os valores de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram estimados pela média das três avaliações. Valores de PAS ≥ 130 mmHg e ou de PAD ≥ 85 mmHg foram considerados indicadores de hipertensão arterial¹¹.

Glicemia em Jejum

A obtenção da glicemia de jejum foi realizada pelo pesquisador responsável pelo projeto, sendo que, para a realização das análises foi respeitado jejum de 10-12 horas. A dosagem foi realizada através de aparelho portátil da marca *Johnson & Johnson* modelo *One Touch Ultra 2*, com lancetas *One Touch UltraSoft* descartáveis e tiras reagentes *One Touch Ultra*. Anteriormente a coleta, houve assepsia da superfície da pele com a utilização de um algodão banhado em álcool. Valores de glicemia em jejum ≥ 110 mg/dl foram considerados elevados¹¹.

Score de Risco Cardiovascular

Os indicadores de risco cardiovascular adotados no estudo foram: IMC, CC, %GC – BIA, PAS, PAD e Glicemia sendo os valores individuais ordenados do maior para o menor e subdividido em tercil. Posteriormente, analisando conjuntamente todos os indicadores de risco envolvidos no estudo, foi computado o número de vezes que cada indivíduo esteve situado no tercil mais alto e, dessa forma, construiu-se um “score de risco” específico para este estudo que variou de 0 (mais baixo risco [nenhuma vez]) a 6 (mais alto risco). Para viabilizar a análise categórica, o score de risco criado foi dividido em dois grupos: (i) não apresentar nenhum fator de risco e (ii) apresentar ao menos um fator de risco.

Consumo Máximo de Oxigênio

O teste para medida direta do consumo máximo de oxigênio foi realizado em esteira ergométrica da marca Inbrasport. As variáveis ventilatórias foram captadas a cada vinte segundos pelo analisador de gases VO2000, para tanto, foi utilizada máscara de silicone acoplada ao analisador. Anteriormente ao aquecimento, à máscara de silicone foi colocada no sujeito e o mesmo permaneceu em repouso passivo para que o valor da taxa de troca respiratória (RER) alcançasse valor entre 0.70 e 0.90.

Após a estabilização da RER, deu-se início ao aquecimento de 3 minutos na esteira com velocidade de 5 km·h⁻¹. Após este aquecimento, deu-se início ao teste incremental, que começou com velocidade inicial de 6 km·h⁻¹, cada estágio teve a duração de um minuto e, ao final de cada um dos mesmos, houve incremento na velocidade de 1 km·h⁻¹. Não houve aumento da inclinação durante a realização do teste.

O consumo máximo de oxigênio foi definido como o valor mais alto de consumo de oxigênio alcançado no último estágio completo pelo avaliado. Os critérios de interrupção do teste foram (i) exaustão voluntária; (ii) frequência cardíaca máxima atingida (estimada pela fórmula $FC_{\text{máx}} = 220 - \text{idade}$); (iii) RER igual à 1,15. Durante o teste os sujeitos receberam estimulação verbal por parte dos avaliadores.

Para estabelecer comparações de acordo com o consumo máximo de oxigênio, os valores do mesmo foram ordenados do mais alto para o mais baixo e, posteriormente, divididos em quartil: Q4 (mais alto), Q3, Q2 e Q1 (mais baixo). Posteriormente, para melhor visualização das diferenças observadas, os dois grupos intermediários foram unidos formando um grupo com 16 sujeitos (Q2-3).

Análise Estatística

O teste de *Komolgorov-Smirnov (K-S)* indicou que todas as variáveis numéricas se enquadraram no modelo Gaussiano de distribuição, apresentando dessa forma, distribuição normal. Assim, a estatística descritiva foi composta por valores de média e desvio-padrão. A análise de variância ANOVA *one-way (post hoc de Tukey)* estabeleceu comparações entre os valores médios dos grupos formados. O teste qui-quadrado comparou proporções. Valores de *P* inferiores a 5% foram considerados estatisticamente significativos e todas as análises foram realizadas no software estatístico SPSS 13.0.

RESULTADOS

A idade do grupo analisado variou de 18 a 32 anos (média= 22,6 ± 3,8). A Tabela 1 apresenta, estratificados de acordo com os diferentes grupos formados para consumo máximo de oxigênio, ida-

Tabela 1

Características gerais de acordo com o consumo de oxigênio.

Variáveis	Consumo Máximo de Oxigênio			F	P
	Q4 (n=8) Média (DP)	Q2-3 (n=16) Média (DP)	Q1 (n=8) Média (DP)		
Idade (anos)	24,6±4,3	22,3±3,6	21,5±3,5	1,521	0,235
Peso corporal (kg)	70,2±7,9 ^a	72,5±7,9	82,3±13,8	3,674	0,038
Estatura (m)	1,77±0,06	1,75±0,07	1,76±0,06	0,213	0,809
IMC (kg/m ²)	22,1±3,3 ^a	23,5±3,1 ^a	26,3±3,7	3,996	0,029
CC (cm)	76,3±4,1 ^a	77,7±5,6 ^a	86,1±9,7	5,344	0,011
%GC-BIA	17,9±3,5 ^a	17,3±4,8 ^a	23,9±5,3	5,584	0,009
PAS (mmHg)	120±8 ^a	130±11	131±12	2,464	0,049
PAD (mmHg)	75,6±3,1	75,1±10	75,2±7,3	0,014	0,986
Glicemia (mg/dl)	87,3±6,5	90±13	94,2±15	0,569	0,572
Escore de risco	0,75±0,4 ^{a,b}	1,75±0,3	3,24±0,5	6,357	0,005

a= diferente de Q1; b= diferente de Q2-3; DP= desvio -padrão; IMC= índice de massa corporal; CC= circunferência de cintura; PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica.

de cronológica, antropometria e os diferentes indicadores de risco cardiovascular analisados. Os valores observados indicaram que os indivíduos situados no quartil mais baixo para consumo máximo de oxigênio, quando comparados com os dois grupos de maior desempenho no teste de esforço, apresentaram os maiores valores de IMC, CC e %GC-BIA. Os valores de peso corporal e PAS em repouso diferiram apenas entre os dois grupos mais extremos para o consumo máximo de oxigênio. A média do escore de risco criado também foi significativamente mais elevada no grupo de mais baixo consumo máximo de oxigênio.

A ocorrência de hipertensão arterial e excesso de peso foi observada em 18,8% (n=6) e 31,3% (n=10) da amostra analisada, respectivamente. Apenas 6,3% (n=2) da amostra apresentaram valores elevados de glicemia em jejum e excesso de gordura corporal. No que se refere ao excesso de peso, houve associação significativa com desempenho no teste de esforço, já para a hipertensão arterial não houve associação significativa (Figura 1).

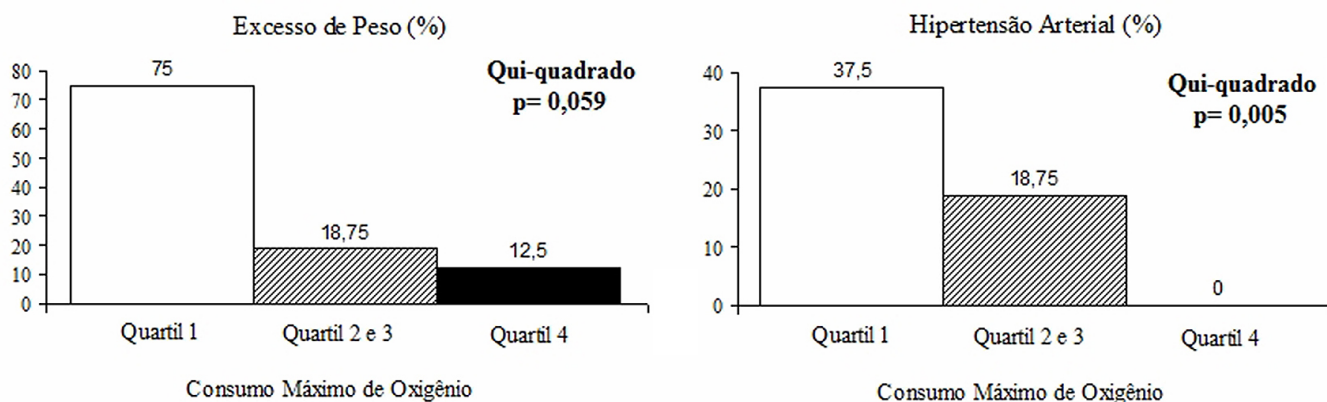
A Figura 2 apresenta a associação entre o consumo máximo de oxigênio e a ocorrência de apresentar ao menos um fator de risco. Houve associação significativa entre apresentar maior consumo máximo de oxigênio e menor ocorrência de fatores de risco. Apenas nove sujeitos (28,1%) não apresentaram nenhum fator de risco aumentado (escore de risco= 0), sendo que quatro destes (44,4%) estiveram situados no grupo Q2-3 para consumo má-

ximo de oxigênio e os outros cinco (55,6%) no Q4. Do restante da amostra ([n= 23] 71,9%), apenas três estiveram situados no grupo Q4 para consumo máximo de oxigênio.

DISCUSSÃO

Estudo de delineamento transversal, que envolveu adultos jovens sem histórico prévio de doença e identificou que, mesmo sem a presença de patologias, houve significativo impacto do maior consumo máximo de oxigênio na diminuição dos escores observados em diferentes indicadores de risco cardiovascular.

No presente estudo detectou-se que os grupos com maiores valores de consumo máximo de oxigênio apresentaram menores valores de IMC, %GC e CC. Este resultado está em linha com achados prévios de um estudo conduzido com adultos chineses saudáveis (ambos os sexos e idade entre 20 e 64 anos), no qual, para o sexo masculino, o consumo máximo de oxigênio foi inversamente relacionado com a massa de gordura ($r = -0,52$), sendo que no mesmo estudo, este relacionamento ocorreu independente do gênero¹². OrakZai e colaboradores¹³ analisando adultos jovens e sem histórico prévio de doença coronariana, ao estratificar o grupo em tercil de acordo com a aptidão física (teste indireto em esteira), indicaram resultados semelhantes para IMC e CC (maiores valores para o grupo de menor aptidão).



Excesso de peso= IMC ≥ 25 kg/m²

Hipertensão arterial= PAS ≥ 130 mmHg e ou PAD ≥ 85 mmHg

Figura 1

Associação do consumo máximo de oxigênio com hipertensão e excesso de peso.

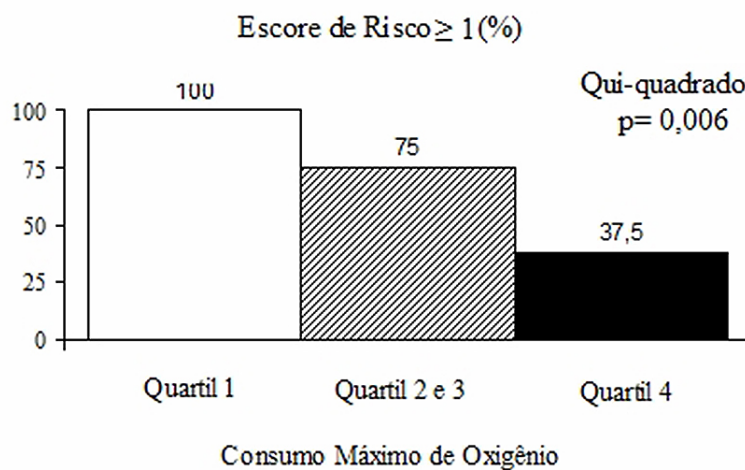


Figura 2

Associação do consumo máximo de oxigênio com o escore de risco cardiovascular criado.

A relação entre maior consumo máximo de oxigênio e maior prática de atividades físicas, principalmente aquelas de intensidade moderada e vigorosa, é bem documentada na literatura^{1,4}. Dessa forma, o fato do consumo máximo de oxigênio se relacionar com estes indicadores de adiposidade pode ter sua explicação na possível maior prática de atividades físicas do grupo com maiores valores de consumo máximo.

Este efeito redutor do exercício físico de caráter aeróbio sobre a gordura corporal pode, por sua vez, mediar a relação desta com outros indicadores de risco cardiovascular, caso de glicemia sanguínea e pressão arterial. No presente experimento, observou-se diferenças entre os grupos no que diz respeito aos valores de PAS. Tais informações se assemelham a outros resultados de pesquisas previamente disponibilizados na literatura^{2,13,14}.

No que diz respeito aos valores de PAS, outros mecanismos, que não apenas a relação entre adiposidade corporal e prática de atividades físicas, podem explicar este possível efeito depressor. Assim, outros fatores associados a maior prática de atividades físicas, caso da menor atividade simpática e maior liberação de óxido nítrico¹⁵, podem constituir estas vias adicionais pelas quais o exercício físico e, conseqüentemente o consumo máximo de oxigênio, é benéfico na redução dos valores de pressão arterial em repouso.

Em quadro patológico avançado, a síndrome metabólica representa importante fator de risco ao desenvolvimento de desfechos cardiovasculares de graves conseqüências, dada a tendência de agre-

gação dos fatores de risco que a compõem. Nossos resultados indicaram que, mesmo entre adultos jovens saudáveis, o escore de risco cardiovascular criado para este estudo apresentou-se menor para o grupo de maior consumo máximo de oxigênio, bem como a maior ocorrência de nenhum fator elevado nos indivíduos de maior consumo de oxigênio.

Resultado semelhante foi observado por Laaksonen e colaboradores¹, onde, adultos portadores da síndrome metabólica apresentaram menor probabilidade de apresentar valores mais elevados de consumo máximo de oxigênio. Estes resultados foram semelhantes também aos observados em adultos sem histórico prévio de doenças, onde, Orakzai e colaboradores¹³ utilizando o *Framingham risk score*, também observaram resultados similares ao comparar este escore de acordo com o tercil para aptidão física (o tercil de maior aptidão apresentou o menor escore).

Nosso estudo apresenta pontos positivos (métodos sofisticados), caso da medida direta do consumo máximo de oxigênio e utilização de impedância bioelétrica. Porém suas limitações precisam ser apresentadas, assim, a limitação principal deste estudo reside em seu delineamento transversal, o qual não possibilita estabelecer relações de causalidade entre as variáveis analisadas. Adicionalmente, o tamanho reduzido do grupo analisado bem como algumas de suas características (estudantes universitários) merecem especial destaque e, dessa forma, cuidados quanto à possível generalização destes resultados devem ser tomados.

CONCLUSÃO

Em resumo, o presente estudo conclui que na amostra analisada composta por adultos jovens e

sem histórico prévio de doenças, seja de maneira isolada ou agregada, o baixo consumo máximo de oxigênio foi associado de maneira importante com reconhecidos indicadores de risco cardiovascular.

REFERÊNCIAS

1. Laaksonen DE, Lakka HM, Salonen JT, et al. Low levels of leisure-time physical activity and cardiorespiratory fitness predict development of the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2002; 25:1612-8.
2. Proper KI, van den Heuvel SG, De Vroome EM, et al. Dose-response relation between physical activity and sick leave. *Br J Sports Med*. 2006; 40:173-8.
3. Christofaro DG, Casonatto J, Fernandes RA, et al. Efeito da duração do exercício aeróbio sobre as respostas hipotensivas agudas pós-exercício. *Rev SOCERJ*. 2008; 21:404-408.
4. Gutin B, Yin Z, Humphries MC, et al. Relations of moderate and vigorous physical activity to fitness and fatness in adolescents. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81:746-50.
5. Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, et al. Circunferências. In: Lohman TG, Roche AF, Martorel R, editors. *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign: Human Kinetics Books; 1988. p. 39-54.
6. Gordon CC, Chumlea WC, Roche AF. Stature, recumbent length and weight. In: Lohman TG, Roche AF, Martorel R, editors. *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign: Human Kinetics Books; 1988. p. 3-8.
7. Heyward VH, Stolarczyk LM. Avaliação da composição corporal aplicada. São Paulo: Manole; 2000.
8. Sun SS, Chumlea WC, Heymsfield SB, et al. Development of bioelectrical impedance analysis prediction equations for body composition with the use of a multicomponent model for use in epidemiologic surveys. *Am J Clin Nutr*. 2003; 77:331-40.
9. Christofaro DG, Fernandes RA, Gerage AM, et al. Validação do monitor de medida de pressão arterial Omron HEM 742 em adolescentes. *Arq Bras Cardiol* 2009; 92:10-5.
10. Coleman A, Freeman P, Steel S, et al. Validation of the Omron MX3 Plus oscillometric blood pressure monitoring device according to the European Society of Hypertension international protocol. *Blood Press Monit*. 2005; 10:165-8.
11. Sociedade Brasileira de Hipertensão et al. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq. Bras. Cardiol*. 2005; 84:1(suppl):3-28.
12. Wong SY, Chan FW, Lee CK, Li M, Yeung F, Lunn CC, Choy DT, Woo J. Maximum oxygen uptake and body composition of healthy hong kong Chinese adult men and women aged 20 – 64 years. *J Sports Sci*. 2008; 26:295-302.
13. Orakzai RH, Orakzai SH, Nasir K, Roguin A, Pimentel I, Carvalho JA, Meneghello R, Blumenthal RS, Santos RD. Association of increased cardiorespiratory fitness with low risk for clustering of metabolic syndrome components in asymptomatic men. *Arch Med Res*. 2006; 37:522-8.
14. Silva CA, Lima WC. Beneficial Effect of Short Time Physical Exercise on the Metabolic Control of Type 2 Diabetes Mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2002. 46:550-6.
15. Zanesco A, Antunes E. Effects of exercise training on the cardiovascular system: pharmacological approaches. *Pharmacol Ther*. 2007; 114:307-17.

POTENCIAL CONFLITO DE INTERESSES

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

FONTES DE FINANCIAMENTO

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à CAPES e ao CNPq pelas bolsas de doutorado e mestrado concedidas aos pós-graduandos Rômulo Araújo Fernandes e Jamile Sanches Codogno, respectivamente.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Rômulo Araújo Fernandes, Jamile Sanches Codogno, Eduardo Zapatterra Campos, Eduardo Quieroti Rodrigues e Sergio de Sousa participaram das coletas, idealizaram o trabalho e confeccionaram o documento. Pedro Balikian Júnior e Ismael Forte Freitas Júnior foram responsáveis pela revisão do trabalho e contribuíram para a confecção do mesmo.

CORRESPONDÊNCIA

Rômulo Araújo Fernandes

Instituto de Biociências – UNESP – Rio Claro. Av. 48A, 915 casa 16 – Rio Claro (SP), Brasil. CEP: 13506-900

e-mail: romulo_ef@yahoo.com.br